



**VNiVERSiDAD
D SALAMANCA**

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

SÍNDROME DE TENSIÓN PREMENSTRUAL

(PREMENSTRUAL SYNDROME)

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Grado en Medicina
Facultad de Medicina

LIDIA CASAMAYOR DEL NOGAL

TUTOR: ÁNGEL GARCÍA SÁNCHEZ
CO-TUTOR: M^a HELENA GARCÍA SÁNCHEZ

(Departamento de Ciencias Biomédicas y del Diagnóstico)

Salamanca, 2020

ÍNDICE

1. <u>INTRODUCCIÓN</u>	1
1.1. CONCEPTO E IMPORTANCIA CLÍNICA	1
1.2. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS	3
1.3. IMPACTO SOCIO-ECONÓMICO	6
1.4. ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA	7
1.5. DIAGNÓSTICO	8
2. <u>JUSTIFICACIÓN</u>	13
3. <u>OBJETIVOS</u>	13
4. <u>ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS</u>	14
5. <u>SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS</u>	17
5.1. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO	20
5.1.1. <i>SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS</i>	20
5.1.2. <i>ACTIVIDAD FÍSICA</i>	21
5.1.3. <i>DIETA</i>	22
5.1.4. <i>TERAPIAS ALTERNATIVAS</i>	23
5.2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	23
5.2.1. <i>ESTRÓGENOS</i>	23
5.2.2. <i>PROGESTERONA</i>	25
5.2.3. <i>QUETIAPINA</i>	25
6. <u>DISCUSIÓN</u>	26
7. <u>CONCLUSIONES</u>	27
8. <u>BIBLIOGRAFÍA</u>	28
9. <u>ANEXOS</u>	33
ANEXO 1: EXPLICACIÓN TEORÍAS FISIOPATOLÓGICAS	33
ANEXO 2: CRITERIOS DIAGNÓSTICOS SPM SEGÚN DSM-IV	35
ANEXO 3: ESCALA VISUAL ANALÓGICA DEL DOLOR (EVA)	35
ANEXO 4: CRITERIOS GRADE DE EVIDENCIA CIENTÍFICA	36
ANEXO 5: DAILY RECORD OF SEVERITY OF PROBLEMS	37
ANEXO 6: ESCALA DE DEPRESIÓN DE HAMILTON	38
BIBLIOGRAFÍA DE LOS ANEXOS	40

RESUMEN

El Síndrome de Tensión Premenstrual (SPM) es una entidad clínica, actualmente mal definida, que engloba síntomas físicos, del comportamiento, emocionales y cognitivos, que suelen aparecer en un elevado número de mujeres durante la fase lútea del ciclo menstrual y que tienden a remitir en los primeros días de la menstruación.

Se realizará una revisión sistemática crítica a través de información obtenida en motores de búsqueda como MEDLINE/PubMed, Science Direct, SciELO y Cochrane Library, así como de Guías de Práctica Clínica y protocolos de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), con el objetivo de recoger información acerca de la eficacia de los tratamientos más novedosos frente a los síntomas del SPM.

En cuanto a los resultados, las posibles medidas terapéuticas se encuentran divididas en dos grandes grupos: tratamiento no farmacológico y tratamiento farmacológico.

Dentro del grupo de tratamientos no farmacológicos una de las opciones más estudiadas ha sido la actividad física, sobre la cual diferentes autores muestran ciertas discrepancias, aunque parece predominar la idea de que ofrece cierto beneficio.

En cuanto a los tratamientos farmacológicos, parecen predominar los estudios centrados en tratamientos hormonales que suplan las deficiencias que parecen formar parte de la fisiopatología de este síndrome.

Se puede llegar a la conclusión de que ninguno de los tratamientos estudiados hasta el día de hoy resulta curativo y que la elección de uno u otro se basará en el tipo de síntomas predominantes en cada mujer.

Palabras clave: Síndrome de Tensión Premenstrual, SPM, tratamiento SPM.

ABSTRACT

Premenstrual Syndrome (PMS) is a currently poorly defined clinical entity that encompasses physical, behavioural, emotional and cognitive symptoms, which usually appear in a large number of women during the luteal phase of the menstrual cycle and which tend to remit in the first days of menstruation.

A critical systematic review will be carried out through information obtained from search engines such as MEDLINE/PubMed, Science Direct, SciELO and Cochrane Library, as well as from Clinical Practice Guidelines and protocols of the Spanish Society of Gynecology and Obstetrics (SEGO), with the aim of collecting information about the efficacy of the newest treatments against PMS symptoms.

In terms of results, the possible therapeutic measures are divided into two large groups: non-pharmacological treatment and pharmacological treatment.

Within the group of non-pharmacological treatments, one of the most studied options has been physical activity, about which different authors show certain discrepancies, although the idea that it offers some benefit seems to predominate.

As regards pharmacological treatments, studies centred on hormonal treatments to replace the deficiencies that appear to form part of the physiopathology of this syndrome seem to predominate.

It can be concluded that none of the treatments studied to date are curative and that the choice of one or another will be based on the type of symptoms predominant in each woman.

Keywords: Premenstrual Syndrome, PMS, PMS treatment.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. CONCEPTO E IMPORTANCIA CLÍNICA

El Síndrome de Tensión Premenstrual, a partir de ahora SPM, es una entidad clínica mal definida registrada en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11).

Engloba una amplia variedad de síntomas físicos, emocionales, cognitivos y de comportamiento que aparecen durante la fase lútea del ciclo menstrual y que, por lo general, suelen remitir al iniciar la menstruación.

La fase lútea del ciclo menstrual, es la segunda etapa del mismo, continuando el proceso iniciado en la fase folicular. Comienza con la formación del cuerpo lúteo en el lugar donde se rompió el folículo.

Durante la misma tiene lugar la preparación del endometrio para la implantación si tiene lugar la concepción. De no ser así, el cuerpo lúteo degenera por la pérdida de la sensibilidad del mismo a la hormona luteinizante (LH). El resultado de esta degeneración es la disminución del soporte hormonal del endometrio; esto conlleva una inflamación e hipoxia del tejido, provocando la liberación de citocinas, muerte celular y descamación del tejido, originando el sangrado menstrual y comenzando así la primera fase del ciclo, la fase folicular².

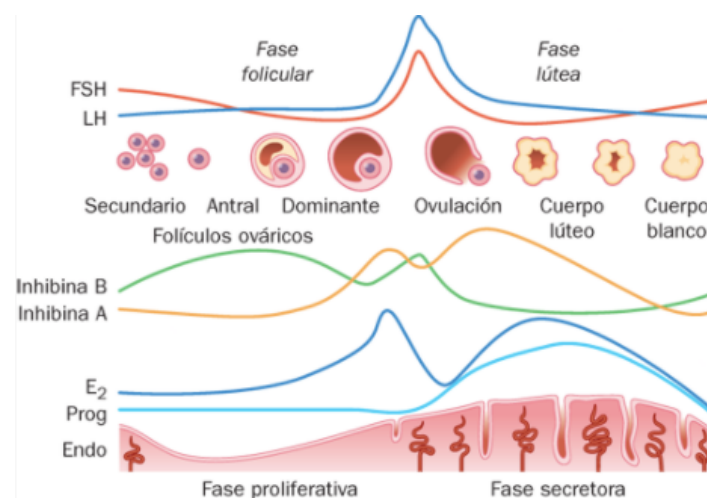


Imagen 1: Relación entre las fases del ciclo menstrual, las gonadotropinas (FSH y LH), el desarrollo folicular, la secreción gonadal y los cambios endometriales.

Adaptada de: Jameson J et al, 2018².

La intensidad, duración y frecuencia de aparición de los síntomas del SPM tienen una enorme variabilidad interindividual e, incluso, pueden diferir en la misma mujer en los diferentes ciclos ováricos^{1,3,4,5}.

Generalmente, se trata únicamente de una exacerbación de los síntomas derivados de la acción hormonal que tiene lugar durante la fase lútea del ciclo menstrual, pero, en algunos casos, puede originar un grave riesgo para la salud de la mujer, por lo que debe ser correctamente identificado y tratado¹.

Actualmente no existe una definición exacta, universal y consensuada.

El término “Síndrome” hace referencia a un conjunto de síntomas y signos delimitados y constantes, con un mecanismo concreto que explique su aparición y con la existencia de un tratamiento específico; pero, ninguno de estos tres requisitos se cumple en el SPM¹.

La Sociedad Española de Ginecología y de Obstetricia (SEGO) definió el SPM como un “Trastorno cíclico que consiste en un conjunto de síntomas y signos físicos, psico-emocionales y cognitivo-conductuales, de suficiente intensidad como para alterar, al menos levemente, la actividad vital de la mujer y que se presentan o se exacerban regularmente durante la segunda fase del ciclo menstrual”⁶.

El SPM se registra por primera vez dentro de la categoría de enfermedades ginecológicas en la 10ª edición de la CIE-10, según la cual se requiere la presencia de al menos uno de los síntomas físicos y uno de los emocionales de los recogidos en una lista para poder ser diagnosticado como SPM⁷.

La forma más severa de este síndrome es conocida como Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM), recogido como una enfermedad mental en el DSM-IV. Su diagnóstico se establece por la presencia de síntomas psicológicos que dan lugar a una afectación funcional³.

1.2. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

En el 80% de las mujeres estudiadas, se ha descrito la presencia de alguno de los síntomas relacionados con el SPM durante alguno de los últimos doce ciclos menstruales, pero la frecuencia de casos de intensidad moderada o severa se reduce al 24-32%.

Se ha demostrado que en un 78% de las mujeres con SPM, los síntomas no interfieren en su productividad laboral, en 80,4% en las relaciones con sus compañeros de trabajo, en 71,7% en las relaciones familiares, en 78,3% en su vida social y en 82% en sus responsabilidades en el hogar. De estos datos se deduce que, la presencia aislada de algún síntoma tiene poca repercusión en las actividades cotidianas de la mujer y, por tanto, es poco relevante desde el punto de vista clínico.

La prevalencia en España del SPM moderado/grave, según los criterios de Steiner et al, es de un 6,59% en mujeres de entre 15 y 49 años. Este porcentaje se corresponde a una cifra de 772.487 mujeres³.

Criterios de Steiner “Premenstrual Symptoms Screening Tools” (PSST)
Enojo/Hostilidad/Irritabilidad
Ansiedad/Tensión
Ganas de llorar/Estar sensibles/Sensibilidad al rechazo
Depresión/Desesperación/Sentimiento de tristeza
Pérdida de interés en el trabajo
Pérdida de interés en casa
Pérdida de interés en la vida social
Dificultad para concentrarse
Fatiga/Falta de energía
Apetito excesivo/Antojos de comida
Insomnio
Mayor necesidad de dormir
Sentirse desbordado/Abrumado/Pérdida del control
Síntomas físicos: Sensibilidad/Dolor mamario/Dolores de cabeza/Dolores musculares/Retención de líquidos/Aumento de peso

Tabla 1: Premenstrual Symptoms Screening Tools. *Adaptada de: SEGO, 2010¹.*

La diferencia, en cuanto a frecuencia de aparición de los síntomas y el grado de la interferencia de estos en la vida cotidiana, entre las mujeres españolas con síntomas aislados o SPM leve y las mujeres con SPM moderado/severo se recoge en las siguientes tablas:

	Mujeres con SPM leve o aislado		Mujeres con SPM moderado o severo		Total mujeres sintomáticas		0,05	Coeficiente Contingencia de Pearson
	Número	%	Número	%	Número	%	p-valor	
Síntomas								
Enojo/Hostilidad/Irritabilidad	771	54,50	130	93,50	901	58,00	<0,0001	0,2202
Ansiedad/Tensión	511	36,10	119	85,60	630	40,50	<0,0001	0,2765
Ganas de llorar/Estar sensible/Sensibilidad al rechazo	628	44,40	129	92,80	757	48,70	<0,0001	0,2665
Depresión/Desesperación/Sentimiento de tristeza	411	29,00	124	89,20	535	34,40	<0,0001	0,3399
Pérdida de interés en el trabajo	192	13,60	94	67,60	286	18,40	<0,0001	0,3699
Pérdida de interés en casa	194	13,70	100	71,90	294	18,90	<0,0001	0,3906
Pérdida de interés en la vida social	185	13,10	93	66,90	278	17,90	<0,0001	0,3721
Dificultad concentración	210	14,80	89	64,00	299	19,20	<0,0001	0,3355

Fatiga/Falta de energía	695	49,10	128	92,10	823	53,00	<0,0001	0,2386
Apetito excesivo/ Antojos de comida	495	35,00	110	79,10	605	38,90	0,2696	0,2502
Insomnio	177	12,50	67	48,20	244	15,70	<0,0001	0,2696
Mayor necesidad de dormir	462	32,70	97	69,80	559	36,00	<0,0001	0,2156
Sentirse desbordado/ abrumado/ Pérdida de control	234	16,50	86	61,90	320	20,60	<0,0001	0,3047
Síntomas físicos: Sensibilidad mamaria, cefalea, dolores musculares, retención de líquidos, aumento de peso	1137	80,40	131	94,20			<0,0001	0,1018
Total	1415	100	139	100	1554	100		
Grupos etarios							0,0413	0,0915
15-19 años	149	10,50	26	18,70	175	11,30	0,0036	0,0736
20-24 años	198	14,00	23	16,50	221	14,20	0,4107	0,0209
25-29 años	244	17,20	18	12,90	262	16,20	0,1969	0,0327
30-34 años	232	16,40	17	12,20	249	16,00	0,2014	0,0324
35-39 años	222	15,70	23	16,50	245	15,80	0,7912	0,0067
40-44 años	220	15,50	15	10,80	235	15,10	0,1353	0,0379
45-49 años	150	10,60	17	12,20	167	10,70	0,5539	0,0150
Total	1415	100	139	100	1554	100		

Tabla 2: Tipo de SPM en relación con la frecuencia de síntomas premenstruales y otros parámetros. *Adaptada de: SEGO, 2010¹.*

Interferencia del SPM en:	Sin interferencia		Leve		Moderada		Severa		NS/NC		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Eficacia/Productividad laboral	1212	78,0	248	16,0	63	4,1	13	0,8	18	1,2	1554	100
Relaciones con compañeros del trabajo	1250	80,4	201	12,9	71	4,6	14	0,9	18	1,2	1554	100
Relaciones con familiares	1114	71,7	291	18,7	111	7,1	23	1,5	15	1,0	1554	100
Su vida social	1217	78,3	237	15,3	69	4,4	13	0,8	18	1,2	1554	100
Sus responsabilidades en el hogar	1274	82,0	182	11,7	59	3,8	20	1,3	19	1,2	1554	100

Tabla 3: Grado de interferencia de los síntomas premenstruales en la vida personal de las mujeres sintomáticas. *Adaptada de: SEGO, 2010¹.*

1.3. IMPACTO SOCIO-ECONÓMICO

En Europa, el SPM pasa inadvertido por los profesionales de la salud, las instituciones científicas y sanitarias e, incluso, puede llegar a pasar desapercibido por algunas de las mujeres que lo padecen. En cambio, en otros países, como en Estados Unidos o Australia, es reconocido como una entidad clínica relevante y existen inversiones económicas para su investigación, lo cual favorece una mayor disponibilidad terapéutica para abordarlo¹.

Existen estudios que demuestran que el SPM es el problema que con mayor frecuencia reduce la productividad laboral de las mujeres y supone un mayor absentismo escolar y laboral. Todo esto supone una repercusión negativa en la economía de los países desarrollados.

Según Rapkin AJ et al⁸, el 20% de las mujeres en edad fértil, padecen síntomas de SPM los describe como angustiantes, interfiriendo y provocando una disminución de su rendimiento laboral de un 3-8%.

Como hemos repetido con anterioridad, estos síntomas pueden repetirse en cada ciclo menstrual, con una duración media de 6 días/mes. Esto supone una suma elevada de días en los que la mujer padece síntomas que causan malestar e interfieren en su actividad.

Heinemann LA et al⁹ demostraron, a través del estudio de unos cuestionarios realizados en mujeres con edades comprendidas entre 15 y 45 años con sospecha de SPM, que aquellas que padecían un SPM moderado/severo aumentaron el absentismo laboral y el deterioro de la productividad laboral debido a los síntomas ocasionados.

De todo esto se puede deducir, que aquellas mujeres que padecen síntomas importantes de SPM afectan de forma indirecta a la economía del país, porque su abstención laboral supone una menor productividad.

De igual modo, el SPM también supone ciertos costes sanitarios. En aquellos países donde ha sido infravalorado durante años por parte de los profesionales sanitarios, esta entidad clínica puede ocasionar una sobreconsulta por parte de la paciente, buscando soluciones que no obtendrá.

1.4. ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

Se han postulado diversas hipótesis (Anexo 1) sobre los numerosos factores que parecen influir en la etiología del SPM, algunas de las cuales son:

- Bajos niveles de progesterona.
- Altos niveles de estrógenos o descenso de estrógenos.
- Cambios en el cociente de estrógenos/progesterona.
- Aumento de la actividad Renina-Angiotensina-Aldosterona.
- Aumento de la actividad suprarrenal.
- Modificaciones de la respuesta a las prostaglandinas.
- Secreción excesiva de la prolactina (PRL).
- Déficit de vitaminas (calcio, magnesio, vitamina B6...).
- Modificaciones en los niveles de serotonina¹.

Fisiopatológicamente, se puede considerar que, inicialmente, existe una predisposición genética al SPM, demostrada en estudios realizados en gemelas, donde se demuestra que la hermanas monocigóticas tienen una correlación con el SPM estadísticamente significativa en comparación con las hermanas dicigóticas¹.

1.5. DIAGNÓSTICO

A día de hoy, aún sigue siendo imposible demostrar modificaciones bioquímicas o físicas específicas de este síndrome; por ello, la primera y fundamental herramienta diagnóstica sobre la que podemos apoyarnos es la anamnesis.

Esta anamnesis deberá ir dirigida hacia la valoración de los síntomas presentes en la mujer, teniendo en cuenta tanto su cronología y evolución, como su intensidad. Cuantificar el grado en el que la vida de la mujer se puede ver afectado por los síntomas puede resultar dificultoso, pero, a la vez, resulta relevante^{1,10}.

Un requisito del diagnóstico, cuyo conocimiento se puede obtener fácilmente a través de una correcta anamnesis, es la ausencia de síntomas durante la fase folicular. Como hemos comentado con anterioridad los síntomas aparecen durante la fase lútea, teniendo que respetarse la primera fase del ciclo.

Por otro lado, también es característico del SPM la ausencia de hallazgos específicos durante la exploración física, la cual es imprescindible para poder establecer un correcto diagnóstico diferencial.

Además, en determinadas ocasiones puede ser necesaria una valoración psiquiátrica para descartar otras causas potenciales de los síntomas que puedan ser atribuidos a este síndrome.

Ante la sospecha de un SPM debe realizarse un registro diario prospectivo de síntomas que recoja objetivamente la presencia o ausencia de estos, así como el tipo y la intensidad. Para realizarlo, deben anotarse los síntomas físicos y/o emocionales diarios y su repercusión en la vida diaria de la mujer, durante dos ciclos consecutivos en un calendario informal como el que se muestra en la siguiente tabla^{1,11,12}.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
Fatiga																													
Hinchazón																													
Tensión mamaria																													
Irritabilidad																													
Trastornos de alimentación																													
Dificultad de concentración																													
Alteraciones del sueño																													
Otros																													

Tabla 4: Registro diario de síntomas. *Adaptada de: SEGO, 2010¹.*

Deben utilizarse los siguientes símbolos para poder cuantificar la intensidad con exactitud:

- ● Leve
- ♦ Moderado
- ★ Severo

Del mismo modo, deben quedar registrados los días de menstruación.

Resumiendo, el proceso diagnóstico de este síndrome se lleva a cabo mediante la siguiente sucesión de procesos:

1. **Anamnesis:** General y específica, donde se recogen el tipo de síntomas (físicos y/o conductuales), el momento en que aparecen y la intensidad.
2. **Diagnóstico diferencial con otras entidades clínicas.**
3. **Diagnóstico de presunción;** se requiere el registro prospectivo de síntomas durante al menos dos ciclos consecutivos.
4. **Interpretación del registro;** existen dos posibilidades:
 - Ausencia de días libres de síntomas, nos lleva a la necesidad de establecer el origen de los síntomas y descartaría el diagnóstico de SPM.
 - Presencia de síntomas en la fase lútea del ciclo y días libres de los mismos, lo cual confirma el diagnóstico del SPM.
5. **Valoración de la intensidad y afectación** de las actividades cotidianas de la mujer.

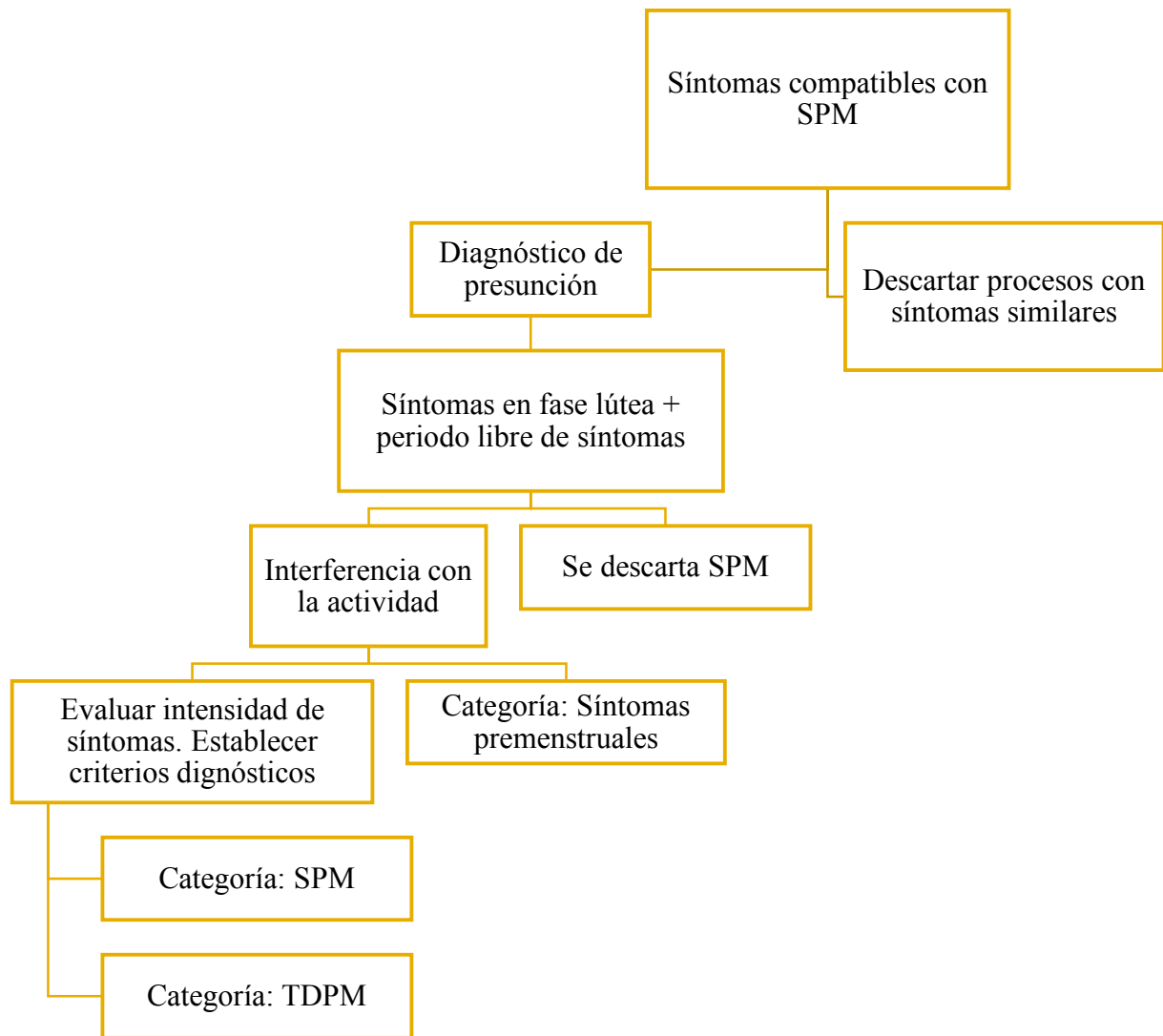


Figura 1: Algoritmo diagnóstico del SPM. *Adaptada de: SEGO, 2010¹.*

Tras el análisis de los resultados obtenidos en el estudio español de prevalencia del SPM por Dueñas JL³, se deduce que el elemento que define la susceptibilidad de las mujeres al tratamiento será el impacto de los síntomas del SPM sobre su vida cotidiana¹.

El objetivo de las diferentes terapias utilizadas para el SPM se basa en la disminución de la intensidad de los síntomas o en la modificación de las alteraciones hormonales¹².

Actualmente, las terapias más utilizadas son:

- Modificaciones dietéticas y de conducta.
- Estrógenos y progesterona.
- Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina¹².

Es importante establecer un seguimiento a estas mujeres, ya que aquellos casos leves o moderados pueden controlarse con tratamiento, sin embargo, si la sintomatología progresa y se hace severa puede ser necesario derivar a la paciente a psiquiatría ya que puede estar desarrollando un TDPM¹².

2. JUSTIFICACIÓN

El SPM ha sido durante años una entidad clínica poco reconocida en numerosos países, aunque, posee una elevada prevalencia en la población.

Se desea conocer en profundidad este problema, así como las alternativas terapéuticas estudiadas y su efectividad.

3. OBJETIVOS

El objetivo general de este trabajo es dar a conocer la relevancia clínica y social del SPM y profundizar en el estudio de las nuevas posibilidades terapéuticas.

Este objetivo se puede concretar en los siguientes:

1. Efectuar una revisión sistemática sobre las publicaciones que en los últimos años han abordado el estudio de la prevalencia e impacto social que supone el SPM en la sociedad actual.
2. Analizar las novedosas posibilidades terapéuticas estudiadas en los últimos cinco años, elaborando una síntesis del manejo actual del SPM.

4. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

El tipo de estudio utilizado para la realización de este trabajo es una **revisión sistemática crítica**.

Para la elaboración del mismo, se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de fuentes de información primaria sobre el tema a estudiar, con el fin de valorar la información existente y conocer los resultados obtenidos por los distintos autores.

La **metodología** se basó en una búsqueda en bases de datos especializadas:

- MEDLINE/PubMed
- Science Direct
- SciELO
- Cochrane Library

Además, se han incluido:

- Guías de Práctica Clínica
- Protocolos de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO)

Por otro lado, tuve a mi disposición los recursos y servicios de la biblioteca de la Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca.

Todo ello con el objetivo de identificar los estudios más recientes publicados sobre los diferentes tratamientos del SPM.

La búsqueda de publicaciones se realizó en el intervalo de tiempo comprendido entre octubre de 2019 y marzo de 2020.

La estrategia de búsqueda de PubMed consistió en una combinación de descriptores MeSH y **palabras clave** (key words) en título y abstract.: premenstrual syndrome, treatment, quality of life.

#1. "syndrome"[MeSH Terms] OR "syndrome"[All Fields]) AND "premenstrual" [All Fields]) AND "loattrfree full text"[sb]

#2. "syndrome"[MeSH Terms] OR "syndrome"[All Fields]) AND "premenstrual" [All Fields]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])) AND "loattrfree full text"[sb]

#3. "syndrome"[MeSH Terms] OR "syndrome"[All Fields]) AND "premenstrual" [All Fields]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])) AND ("quality of life"[MeSH Terms] OR ("quality"[All Fields] AND "life"[All Fields]) OR "quality of life"[All Fields]) AND "loattrfree full text"[sb]

Los criterios de inclusión fueron:

1. Artículos originales sobre diferentes opciones terapéuticas para el SPM publicados en revistas científicas (incluidos ensayos clínicos, únicamente realizados en humanos).
2. Artículos publicados durante los últimos 5 años (2015-2020), en los idiomas inglés y español.

Se eliminaron las publicaciones que:

1. No se disponía de la versión de texto completo gratuito o tras usar los recursos de la Universidad de Salamanca.
2. Artículos que no trataban especialmente del tema del trabajo.

La estrategia fue adaptada al resto de las bases de datos consultadas, eliminando los resultados que aparecían en más de una de ellas.

Del mismo modo, para el estudio y conocimiento del SPM, su etiología, fisiopatología, factores de riesgo, prevalencia y diagnóstico se han incluido artículos originales publicados en los últimos 20 años (2000-2020).

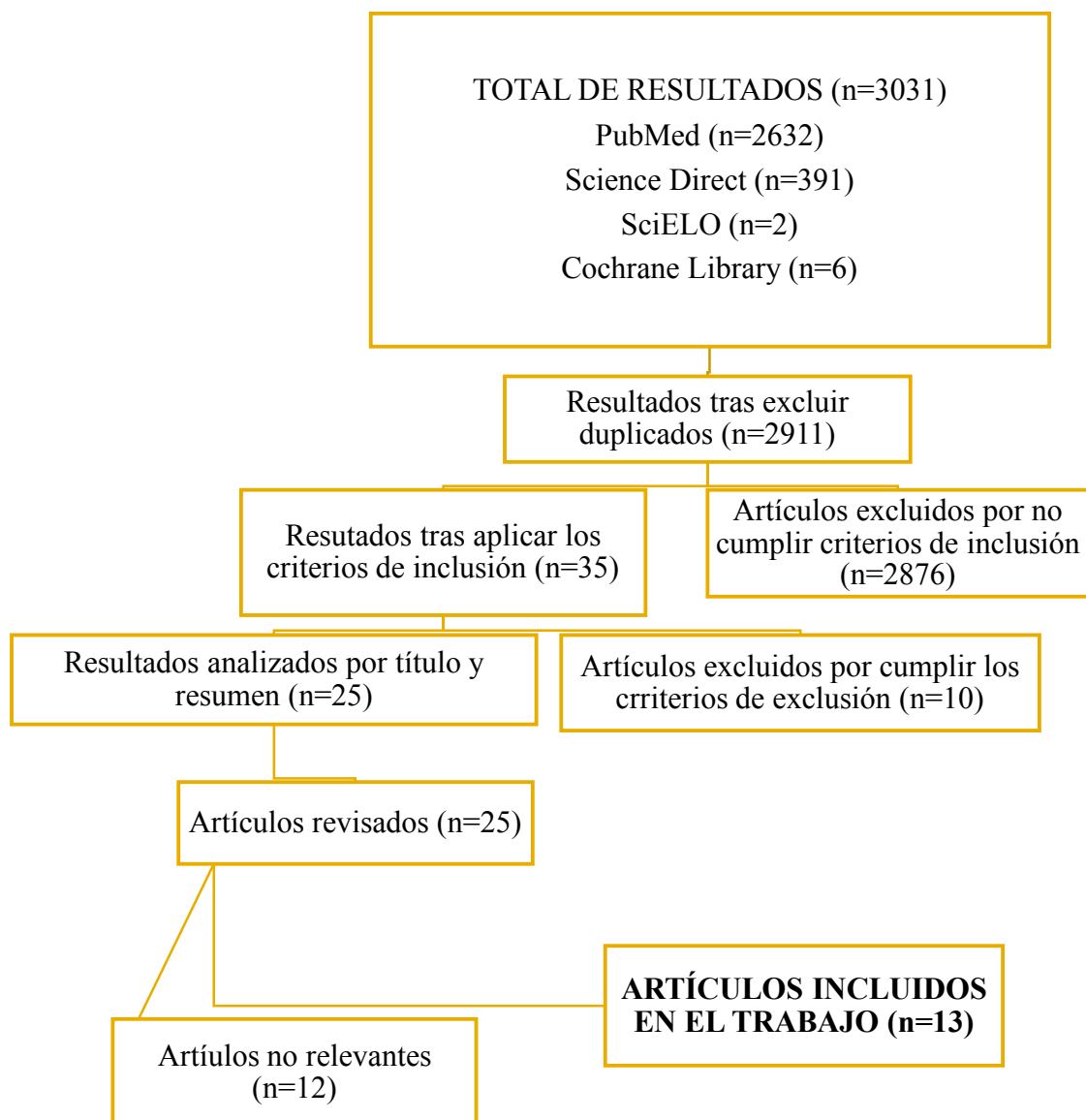


Figura 2: Diagrama de flujo.

5. SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

	Autores	Tipo de estudio	Tamaño de la muestra	Duración de la intervención	Mejoría de los síntomas	p-valor
Suplementos ω -3	Behboudi-Gandevani et al ¹³	Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, equilibrado en grupos paralelos, controlado con placebo	n=95	-	Sí	-
Suplementos de curcumina	Khayat S et al ¹⁵	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	n=70	3 ciclos ováricos consecutivos, los 7 días previos y los 3 posteriores a la menstruación	Sí, valorando los criterios DSM-IV ^{A2}	<0.0001 ^s <0.0001 [#] <0.0001 [*]
Suplementos de Sulfato de Zn	Siahbazi S et al ¹⁶	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	n=142	Periodo comprendido entre el 16º día de un ciclo y el 2º del consecutivo	Sí, valorando cambios en “Premenstrual Symptoms screening tool” (PSST)	<0.001 [^]
Ejercicio físico aeróbico	El-Lithy A et al ¹⁷	Ensayo clínico aleatorizado, controlado con intervención diferente	n=30	3 veces a la semana durante 3 meses	Sí, comparando puntuaciones en un cuestionario sobre SPM	-

Actividad física continua	Aragão dos Prazeres et al ¹⁸	Estudio prospectivo transversal de dos grupos comparados	n=100	-	Sí, tras aplicación de un cuestionario que recogía la presencia de síntomas y su interferencia con actividades diarias	0.001 [~] 0.0118 ^{&} 0.0204 [^] 0.0317 ⁺ 0.0333 [†] 0.0414 ^{\$}
Actividad física	Bustos R et al ¹⁹	Estudio observacional, descriptivo, transversal	n=340	-	No, según la Escala Visual Analógica del Dolor (EVA) ^{A3} y criterios DSM-IV	0.605 [‡]
Dieta rica en granos integrales	Esmailpopur M et al ²⁰	Ensayo clínico, controlado paralelo controlado con placebo	n=100	-	Sí, mediante una reducción en la puntuación media de los síntomas del SPM	0.001 [‡] 0.01 [*] 0.001 ^{\$} 0.003 [#]
Terapias alternativas	Armour M et al ²¹	Meta-análisis	-	-	No, según criterios GRADE de evidencia ^{A4}	-
Estrógenos	Naheed B et al ²²	Meta-análisis	-	-	Sí, según criterios GRADE	-

S-equal	Takeda T et al ²³	Protocolo de ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	n=124	2 veces al día durante 3 ciclos consecutivos	Evaluación mediante “Daily Record of Severity of Problems” ^{A5}	-
Progesterona	Buitrón García FR et al ²⁴	Revisión sistemática	-	-	Sí, según criterios GRADE de evidencia	-
Quetiapina	Jackson C et al ²⁵	Ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo	n=20	-	Sí, mediante una reducción en la clasificación de depresión de Hamilton ^{A6}	-

Tabla 5: Síntesis de resultados.

Número de referencia	Significado p-valor
\$	Síntomas físicos
#	Síntomas conductuales
*	Síntomas anímicos
^	Prevalencia del SPM
“	Depresión
&	Fatiga
¬	Dificultad de concentración
+	Reducción del interés en actividades del hogar
{	Reducción del interés en actividades sociales
}	Síntomas generales de SPM

Tabla 6: Aclaración del significado del p-valor de la tabla de síntesis de resultados.

Tres de cada cuatro mujeres sufrirán, en algún momento de su vida, algún síntoma en relación con el SPM. No obstante, solo en contadas ocasiones (aproximadamente en un 25% de los casos) estos síntomas interferirán de manera notoria en la vida de la mujer.

Para instaurar un tratamiento adecuado a las necesidades de cada paciente, es preciso, en primer lugar, realizar un correcto diagnóstico del SPM, siguiendo la estructura anteriormente descrita¹.

Una vez establecido el diagnóstico de SPM se prescribirá un tratamiento que mejore la calidad de vida de la mujer.

Dada la gran variedad de síntomas y la ausencia de conocimiento acerca del mecanismo etiológico del SPM, se han realizado numerosos estudios en busca del mejor tratamiento para una entidad tan prevalente y con tantas consecuencias negativas sobre la calidad de vida de las mujeres.

A continuación, se expone la explicación de los resultados obtenidos durante el desarrollo del trabajo.

5.1. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

5.1.1. SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS

Según Behboudi-Gandevani S et al¹³, quienes publicaron el estudio de un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, equilibrado en grupos paralelos, controlado con placebo sobre una muestra de 95 mujeres de edades comprendidas entre 20 y 35 años con síntomas de SPM, una medida inicial en el tratamiento de los síntomas podría ser la instauración de un suplemento de omega-3.

Esta afirmación se establece a través de los resultados obtenidos, que demuestran que las mujeres incluidas en el grupo de estudio (tratadas con suplementos de la cantidad de omega-3 existente en 1g de aceite de pescado) obtuvieron una reducción significativa de los síntomas del SPM y su interferencia con las actividades de la vida diaria durante el periodo de seguimiento, respecto a las mujeres del grupo control (a las que se administró un placebo). Esto es debido a que, concentraciones elevadas de omega-3 inclinan el equilibrio de eicosanoides hacia una menor respuesta inflamatoria, que parecen aliviar las cascadas enzimáticas secundarias que parecen precipitar los síntomas durante la fase lútea¹⁴.

Por otro lado, dentro de las opciones terapéuticas nutricionales Khayat S et al¹⁵ proponen la toma de dos cápsulas de curcumina al día durante los 7 días previos a la menstruación y los 3 posteriores durante tres ciclos consecutivos. A través de un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, en el que participaron 70 mujeres con SPM, se demostró un efecto ventajoso de la curcumina, frente al placebo, a la hora de atenuar la severidad de los síntomas del SPM, que probablemente fueron mediados por la actividad antiinflamatoria de la curcumina y la modulación de los neurotransmisores.

Otro de los suplementos dietéticos estudiados para la mejoría de la sintomatología derivada del SPM son los suplementos de sulfato de zinc. El ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, realizado por Siahbazi S et al¹⁶, en el que participaron 142 mujeres, con edades comprendidas entre 20 y 35 años, con SPM. La aleatorización permitió la división del conjunto de mujeres en un grupo de intervención, que recibieron cápsulas de 220 mg de sulfato de zinc desde el día 16º de su ciclo menstrual hasta el 2º día del siguiente ciclo, y en un grupo control al que se administró placebo. Los resultados demostraron una mejoría de los síntomas del SPM moderado-severo y de la calidad de vida de las mujeres sometidas a suplementos de sulfato de Zinc durante todo el tratamiento, frente a la mejoría que notaron durante únicamente el primer mes las mujeres del grupo control. Sin embargo, las diferencias fueron estadísticamente significativas solamente durante los primeros tres meses.

5.1.2. ACTIVIDAD FÍSICA

Otra de las medidas no farmacológicas, propuesta como medida terapéutica, es la realización de ejercicio aeróbico. Un ensayo clínico aleatorizado llevado a cabo por El-Lithy et al¹⁷, en el que participó un grupo de 30 mujeres, entre 16 y 20 años, con síntomas de SPM. Estas mujeres fueron aleatoriamente divididas en dos grupos. Las mujeres pertenecientes al primero (grupo control) recibieron suplementos de vitamina B6 y calcio una vez al día; mientras que las mujeres asignadas al grupo de estudio, además de recibir los mismos suplementos, realizaron un entrenamiento aeróbico en cinta de correr tres veces a la semana durante tres meses. El análisis de los datos obtenidos demostró que las mujeres que pertenecían al grupo de estudio, vieron incrementada la concentración de la hemoglobina, del hematocrito y del recuento de eritrocitos y plaquetas, a la vez que sufrieron una disminución de los niveles de prolactina, estradiol y

progesterona; suponiendo todo ello una mejoría de la fatiga, la concentración, la confusión y la mayoría de los síntomas del SPM.

La hipótesis de que la realización continua de ejercicio físico mejora los síntomas del SPM se ve reforzada con la publicación, por parte de Aragão dos Prazeres LM et al¹⁸, de un estudio prospectivo transversal realizado sobre dos grupos de estudio formados por 50 mujeres con actividad física regular y 50 mujeres sedentarias. Las mujeres de ambos grupos tenían una edad comprendida entre 18 y 39 años. Para definir la presencia o ausencia de SPM en estas mujeres se realizó un cuestionario con validación clínica que recogía 19 ítems. Fue diagnóstico de SPM la presencia de al menos un síntoma moderado/severo de los recogidos en los ítems 1-4, junto con la existencia de al menos 4 síntomas de los recogidos en los ítems 1-14 y, al menos uno de las consecuencias de estos síntomas, recogidas en los ítems 15-19. El análisis del comportamiento de SPM en relación a la práctica regular de actividad física demostró que los signos y síntomas del SPM, así como sus consecuencias directas, eran significativamente más prevalentes en el grupo sedentario.

Sin embargo, según el estudio observacional, descriptivo, transversal llevado a cabo por Bustos R et al¹⁹, que versaba sobre una muestra, elegida aleatoriamente, formada por 340 mujeres universitarias de edades comprendidas entre 18 y 27 años. De este grupo de mujeres, el 55,9%, es decir, 190, sufrían SPM. La actividad física de estas mujeres fue dividida en tres grupos: baja o no califica, moderada y alta. Al cruzar las variables de sintomatología del SPM y actividad física se demostró que no existía relación entre ellas, por lo que se afirma que la actividad física carece de influencia sobre la reducción de los síntomas del SPM en la población de estudio.

5.1.3. DIETA

Dentro de las posibilidades dietéticas, también puede resultar interesante, según Esmaeilpour M et al²⁰, el consumo de una dieta rica en granos integrales. Esto se demostró a través de un ensayo clínico, controlado, paralelo con un periodo de intervención de tres meses, sobre un grupo de 100 enfermeras con SPM divididas en dos grupos equitativos, uno de intervención y otro de control. El grupo de intervención mostró una reducción significativa en los síntomas generales, físicos, psíquicos y conductuales del SPM en

comparación con el grupo control; por tanto, parece ser que el consumo diario de granos integrales puede suponer una mejora de los síntomas del síndrome premenstrual.

5.1.4. TERAPIAS ALTERNATIVAS

Se evaluó la evidencia disponible acerca del histórico uso de la acupuntura como medida terapéutica para el SPM en un meta-análisis donde quedó recogida la ausencia de evidencia disponible que compare la acupuntura o la acupresión versus los tratamientos recomendados²¹.

5.2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

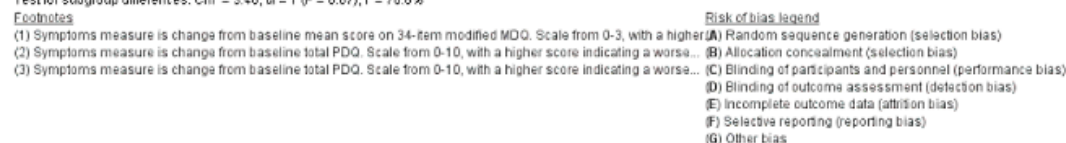
En contraposición a las alternativas terapéuticas anteriores, se han realizado diversos estudios sobre diferentes posibilidades farmacológicas para el tratamiento del SPM.

5.2.1. ESTRÓGENOS

Un meta-análisis realizado sobre los ensayos clínicos, controlados con placebo, publicados y no publicados, en los que se estudiaba la eficacia de la administración de preparados no anticonceptivos con estrógenos para el tratamiento del SPM sin trastorno psíquico actual, demostró una evidencia de calidad muy baja para apoyar la efectividad del tratamiento continuo con estrógeno asociado a progestágeno por vía subcutánea o transdérmica, mostrando un efecto pequeño-moderado.

De igual forma, se demostró una evidencia de calidad muy baja en un estudio basado en una pequeña muestra de pacientes, para sugerir que el estrógeno oral durante la fase lútea del ciclo es muy probablemente ineficaz y posiblemente perjudicial para el control de los síntomas derivados del SPM.

También se recoge un estudio no concluyente en cuanto a la efectividad de dosis diferentes de estrógenos continuos (200 µg Vs. 100 µg); si bien pareció demostrarse una menor tasa de efectos secundarios con la dosis inferior.

estrógenos²².

(secuencial o continuo) Vs. Placebo. *Adaptada de: Naheed B, 2017*²².

Takeda T et al²³, en el 2018 propuso el protocolo de un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo; en el que participarían 124 mujeres en edad fértil (entre 20 y 45 años) con síntomas del SPM y que no sintetizaran equol. Estas mujeres recibirán un suplemento de S-equol o el placebo dos veces al día por vía oral durante tres ciclos menstruales. Durante estos, se llevará a cabo un registro diario de la gravedad de los síntomas en todas las mujeres. Las diferencias medias en la puntuación del registro diario se determinarán a través del valor p de la prueba t de Student.

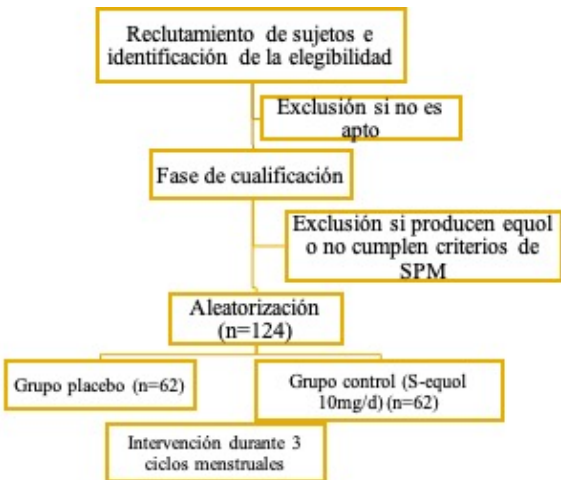


Figura 3: Diagrama de flujo del estudio. *Adaptada de: Takeda T, 2018*²³.

5.2.2. PROGESTERONA

El uso de suplementos de progesterona como posible terapia frente a los síntomas del SPM se justifica por la demostración de un descenso de los niveles de la misma en los días previos a la menstruación.

Una revisión sistemática de evidencia científica acerca de las distintas indicaciones de la progesterona que busca evaluar su seguridad y eficacia en pacientes con distintas patologías, incluye estudios sobre el uso de esta hormona en pacientes con SPM. Se incluyeron dos estudios que defendían que la eficacia de la progesterona en el tratamiento del SPM todavía no se ha demostrado y se precisan más ensayos clínicos para establecer su indicación en el SPM.

En esta revisión sistemática, también se incluyó un estudio multicéntrico prospectivo, doble ciego, con asignación al azar de grupos paralelos. En este estudio se comparaban, para evaluar su eficacia, progesterona vaginal frente a placebo. Los resultados demostraron una reducción de la severidad de los síntomas del SPM en el grupo de mujeres que recibieron la progesterona vaginal.

Por último, se incluyó un estudio cruzado doble ciego, cuyos resultados demostraban una mejoría sobre los síntomas del SPM, pero sin evidencia significativa entre la progesterona oral comparada con el placebo²⁴.

5.2.3. QUETIAPINA

En el 2015, Jackson C et al²⁵ publicó un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo en el que se incluyeron 20 mujeres con diagnóstico de SPM.

La hipótesis inicial del estudio fue la eficacia de la quetiapina para la mejoría de los síntomas del SPM. Los resultados demostraron que el grupo de estudio (mujeres que recibieron quetiapina de liberación sostenida durante la fase lútea de tres ciclos consecutivos) sufrió una mayor reducción de las calificaciones del estado de ánimo en la Escala de Depresión de Hamilton y de la puntuación diaria de PRISM en los síntomas de labilidad del humor, ansiedad e irritabilidad frente al grupo control (tratamiento placebo); pese a la escasa potencia del estudio.

6. DISCUSIÓN

El objetivo de esta revisión ha sido recopilar, evaluar y sintetizar la evidencia disponible procedente de estudios prospectivos controlados y meta-análisis actuales que tratan de responder a la efectividad de las nuevas terapias en el SPM.

De los artículos revisados, solo 13 han sido incluidos. La mayoría tratan de terapéuticas diferentes, por lo que no es posible comparar las conclusiones de los distintos autores. Además, tampoco se han encontrado estudios que comparen dos alternativas. Podemos observar la escasa evidencia en referencia al tratamiento de esta entidad clínica.

Esto demuestra realmente que el SPM ha pasado desapercibido en la sociedad y no se ha invertido en su investigación, lo cual, conociendo la elevada prevalencia de este problema en la sociedad y sus repercusiones indirectas sobre la economía de los países debido a la ausencia de la mujer en su puesto laboral, llama especialmente la atención.

Centrándome en los resultados de los estudios revisados cabe señalar que la gran mayoría demuestran que los tratamientos investigados tienen eficacia al disminuir la intensidad de los síntomas. Muy probablemente esto deba a que la mayoría de ellos se basan en modificar las alteraciones fisiopatológicas que tienen lugar durante la fase lútea del ciclo menstrual.

7. CONCLUSIONES

De acuerdo con los objetivos fijados, tras el análisis de los resultados, concluyo que:

1. El SPM es una entidad clínica que engloba una gran variedad de síntomas físicos, emocionales, cognitivos y de comportamiento que aparecen durante la fase lútea del ciclo menstrual y que, por lo general, suelen remitir al iniciar la menstruación.
2. El SPM es un trastorno bastante prevalente en la sociedad, sin embargo, a lo largo de los años ha pasado desapercibido entre los profesionales sanitarios.
3. Dentro de la elevada prevalencia de SPM, solo un reducido porcentaje de mujeres se encuentran dentro de la categoría clínica moderado/severo, es decir, sus síntomas interfieren con sus actividades de la vida cotidiana. Sólo en este caso existe indicación de tratamiento.
4. Existe una gran variedad de opciones terapéuticas frente a los síntomas del SPM, pero, se puede afirmar que no existe ningún método curativo. La elección de la misma dependerá de los síntomas predominantes en cada caso.
5. A pesar de la existencia de numerosos ensayos clínicos sobre diferentes alternativas terapéuticas, no existen estudios que comparen la eficacia de los tratamientos entre sí. Tampoco existen varios estudios sobre la misma alternativa que me permitan comparar los diferentes resultados.
6. La actividad física parece disminuir la intensidad de los síntomas, por lo que sería conveniente que todas las mujeres establecieran una rutina aeróbica de por vida, incluso aquellas que a día de hoy no han padecido ningún síntoma, ya que no están exentas de poder sufrirlo en un futuro mientras dure su etapa fértil.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Síndrome Premenstrual. Documentos de Consenso SEGO 2010;11-65.
2. Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. eds. Harrison's Principios de Medicina Interna, 20th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2018.
3. Dueñas JL. Síndrome premenstrual: Prevalencia en España. Ponencia en Congreso. XXXI Congreso de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. [Internet]. Sevilla, 2011.
4. Halbreich U. The diagnosis of premenstrual syndromes and premenstrual dysphoric disorder clinical procedures and research perspectives. Gynecol Endocrinol [Internet]. 2004 [consultado 2020 Ene 10]; 19:320-324. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/0951590400018215>
5. Jonson SR. Premenstrual syndrome, premenstrual dysphoric disorder and beyond: a clinical primer for practitioners. Obstet Gynecol [Internet]. 2004 [consultado 2020 Ene 10]; 104:845-859. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15458909/>
6. Síndrome Premenstrual. Documentos de Consenso SEGO 2004; 45-99.
7. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª edición (CIE-10). Ginebra, 1992.
8. Rapkin AJ, Winer SA. Premenstrual síndrome and premenstrual dysphoric disorder: Quality of life and burden of illness. Expert Reviews. Pharmacoeconomics Outcomes Res [Internet]. 2009 [consultado 2020 Ene 15]; 9(2):159-170. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/erp.09.14>

9. Heinemann LA, Minh TD, Heinemann K, Lindemann M, Filonenko A. Intercountry assesment of the impact of severe premenstrual disosders on work and daily activities. *Health Care Women Int* [Internet]. 2012 [consultado 2020 Ene 18]; 33(2):109-24. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07399332.2011.610530?scroll=top&needAccess=true>
10. Salamat S, Ismail K. O'Brien A. Premenstrual Syndrome. *Obst Gynecol Reprod Med* [Internet]. 2007 [consultado 2020 Feb 2]; 18(2):29-32.
11. Dennerstein L, Lehert P, Bäckström TC, Heinemann K. Premenstrual symptoms severity, duration and typology: an international cross-sectional study. *Menopause Int* [Internet]. 2009 Sep [consultado 2020 Feb 2]; 15(3):120-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19723682/>
12. Hoffman BL, Schoorge JO, Braadshaw KD, Halvorson LM, Schaffer JI, Corton MM. Eds. *William's Ginecología*, 3th ed. McGraw-Hill; 2017.
13. Behboudi-Gandevani S, Hariri FZ, Moghaddam-Banaem L. The effect of omega 3 fatty acid supplementation on premenstrual syndrome and health related quality of life: a randomized clinical trial. *J Psychosom Obstet Gynaecol* [Internet]. 2018 Dec [consultado 2020 Feb 6]; 39(4):266—272. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/0167482X.2017.1348496?scroll=top&needAccess=true>
14. Quinlivan JA, McGowan L. Why nutrition should be the first prescription. *J Psychosom Obstet Gynaecol* [Internet]. 2018 Dec [consultado 2020 Feb 8]; 39(4):247. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/0167482X.2018.1557826>

15. Khayat S, Fanaei H, Kheirkhah M, Moghadam ZB, Kasaeian A, Javadimehr M. Curcumin attenuates severity of premenstrual syndrome symptoms: A randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Complement Ther Med* [Internet]. 2015 Jun [consultado 2020 Feb 8]; 23(3):318-24. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S096522991500059X>
16. Siahbazi S, Behboudi-Ganvedani S, Moghaddam-Banaem L, Montazeri A. Effect of zinc sulfate supplementation on premenstrual syndrome and health-related quality of life: Clinical randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res* [Internet]. 2017 May [consultado 2020 Feb 8]; 43(5):887-894. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jog.13299>
17. El-Lithy A, El-Mazny A, Sabboour A, El-Deeb A. Effect of aerobic exercise on premenstrual symptoms, haematological and hormonal parameters in young women. *J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2015 May [consultado 2020 Feb 9]; 35(4):389-92. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/01443615.2014.960823>
18. Aragão dos Prazeres LM, Guedes de Brito R, Silva Ramos E. Regular physical exercise, sedentarism and characteristics of dismenorrea and premenstrual syndrome. *Fsioter mov* [Internet]. 2018 Jun [consultado 2020 Feb 9]; 31(7). Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-51502018000100214&lang=es
19. Bustos R, Arrigada V, Briceño K, Matamala Y, Pozo P, Merino F et al. Influencia de la Actividad Física en la Sintomatología del Síndrome Premenstrual en universitarias. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2018 Feb [consultado 2020 Feb 9]; 83(1). Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262018000100045&lang=es#affl

20. Esmaeilpopur M, Ghasemian S, Alizadeh M. Diets enriched with whole grains reduce premenstrual syndrome scores in nurses: an open-label parallel randomised controlled trial. *Br J Nutr* [Internet]. 2019 May [consultado 2020 Feb 19];121(9):992-1001. Disponible en:
<https://www.cochranelibrary.com/es/central/doi/10.1002/central/CN-02078319/full>
21. Armour M, Ee CC, Hao J, Wilson TM, Yao SS, Smith CA. Acupuntura y acupresión para el síndrome premenstrual. *Cochrane Database Sys Rev* [Internet]. 2018 Aug [consultado 2020 Feb 22]. Disponible en:
<https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005290.pub2/full/es>
22. Naheed B, Kuiper JH, Uthman OA, O'Mahony F, Shaughn O'Brien PM. Preparados no anticonceptivos con estrógeno para el control de los síntomas del síndrome premenstrual. *Cochrane Database of Systematic Review* [Internet]. 2017 March [consultado 2020 Feb 22]. Disponible en:
<https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010503.pub2/full/es>
23. Takeda T, Shiina M, Chiba Y. Effectiveness of natural S-equol supplement for premenstrual symptoms: protocol of a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *BMJ Open* [Internet]. 2018 Jul [consultado 2020 Feb 27];8(7):e023314. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6059334/>
24. Buitrón García FR, Bailón Uriza R, Santoyo Haro S, Díaz Sánchez V. Evidencias en indicaciones de la progesterona. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2017 Aug [consultado 2020 Feb 27]; 85(8):489-497. Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412017000800489&lang=es

25. Jackson C, Pearson B, Gilder S, Johnson J, Harmer RM, Killenberg S et al. Double-blind, placebo-controlled pilot study of adjunctive quetiapine SR in the treatment of PMS/PMDD. *Hum Psychopharmacol* [Internet]. 2015 Nov [consultado 2020 Feb 27]; 30(6):425-34. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/hup.2494>

9. ANEXOS

ANEXO 1: Explicación teorías fisiopatológicas.

Las tres primeras hipótesis (bajos niveles de progesterona, altos niveles de estrógenos o descenso de estrógenos y cambios en el cociente de estrógenos/progesterona) se plantearon cuando se observó que los síntomas del SPM se manifestaban durante la fase lútea del ciclo menstrual y desaparecían con el comienzo de la menstruación. Estas hipótesis se vieron reforzadas cuando se comprobó que algunas mujeres con terapia hormonal sustitutiva con estrógenos presentaban, en las fases finales del tratamiento, una sintomatología similar a este síndrome agravándose el cuadro al aumentar la dosis de estrógenos y mejorando con dosis de progesterona. No obstante, estudios realizados en las últimas décadas no han podido identificar un mecanismo fisiopatológico hormonal específico al no encontrar diferencias significativas entre los valores hormonales a lo largo del ciclo en mujeres sintomáticas y asintomáticas. En cambio, si se han observado valores más bajos de secreción lútea de alopregnanolona (metabolito endógeno de la progesterona) en pacientes con SPM, pero, hoy por hoy, no se ha podido demostrar conexión entre los valores de este metabolito con el SPM¹.

Las hipótesis acerca del aumento de la actividad del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) y el aumento de la actividad de la glándula suprarrenal están estrechamente ligadas.

La corteza suprarrenal estimulada por el eje hipotálamo-hipófisis es capaz de sintetizar glucocorticoides y andrógenos; mientras que secreta mineralcorticoides a través de la regulación por el SRAA.

La síntesis de andrógenos tiene lugar gracias al mecanismo de esteroidogénesis llevado a cabo a nivel de la zona reticular interna de la glándula suprarrenal. Este proceso, que se constituye de una serie de etapas sucesivas, permite la formación de dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S) a partir de colesterol. En las fases iniciales del proceso, el colesterol se transforma en pregnenolona (precursor de la progesterona), por tanto, la síntesis de DHEA-S supondrá niveles inferiores progesterona.

Tras esto, la DHEA-S sufre una transformación periférica a estrógenos; por tanto, un aumento de la actividad suprarrenal conlleva un aumento en la síntesis de DHEA-S lo cual provocará un exceso de los niveles de estrógenos.

En cuanto al aumento de la actividad del SRAA, se debe conocer que la aldosterona es un mineralocorticoide que puede ser sintetizado en la zona glomerulosa externa de las glándulas suprarrenales. Para su síntesis también partimos de colesterol, siendo transformado a progesterona, por tanto, un aumento de la actividad del SRAA, requerirá mayores concentraciones de Aldosterona a expensas de un consumo de niveles de progesterona².

Además, las propiedades antimineralcorticoides de la progesterona y, posiblemente, la activación estrogénica del SRAA parecen explicar la distensión abdominal y el aumento del peso como síntomas del SPM³.

La hipótesis de alteraciones de la respuesta a prostaglandinas ha tomado relevancia al observar mejoría de los cólicos y cefaleas presentes en el SPM, al administrar a pacientes con estas características inhibidores de las mismas como el ibuprofeno y el naproxeno³.

En relación a la hipótesis referente a una excesiva secreción de prolactina (PRL) conocemos que tiene su base científica en el mecanismo fisiológico del eje hipotálamo-hipófisis. La PRL inhibe la función reproductora al inhibir la secreción de la hormona hipotalámica liberadora de gonadotropinas (GnRH), por tanto, la secreción hipofisiaria de hormona luteinizante (LH) y hormona folículoestimulante (FSH) son abolidas. Como consecuencia de esto, la secreción de hormonas gonadales (estrógenos) por el ovario es suprimida. Además, la PRL tiene también efecto directo sobre el ovario bloqueando la foliculogénesis y efecto luteolítico acortando o haciendo inadecuada la fase lútea del ciclo menstrual².

En cuanto a la última hipótesis, modificaciones en los niveles de serotonina, ha ido cogiendo relevancia en los últimos tiempos al demostrarse buenos resultados de las terapias con inhibidores de la recaptación de la serotonina en pacientes con SPM¹. La evidencia sugiere que la actividad serotoninérgica disminuye durante la fase lútea del ciclo menstrual³.

Además, esta hipótesis se relaciona con la anterior en lo referente al déficit de vitamina B6, ya que ésta es un cofactor de la hidroxilasa de triptófano, la cual es una enzima clave para la síntesis de serotonina. También, se ha observado, en ciertos ensayos clínicos mejoría de síntomas de SPM vinculados a la ansiedad, al añadir a la vitamina B6 la administración de magnesio. De igual forma, se cree que la administración de calcio

puede mejorar la presencia de calambres musculares durante el SPM, secundarios a un déficit de dicho mineral³.

ANEXO 2: Criterios diagnósticos del SPM según la DSM-IV

Se establecen 4 criterios A, B, C y D:

A. Cinco (o más) de los siguientes síntomas durante la mayor parte del día de la última semana de la fase lútea de la mayoría de los ciclos menstruales, comienzan a remitir después del 2º día y desaparecen completamente después la menstruación.

1. Estado de ánimo deprimido, sentimientos de desesperanza e ideas de desaprobación acusadas.

2. Ansiedad, tensión, sensación de agobio o de estar "al límite".

3. Labilidad emocional evidente.

4. Enfado, irritabilidad o aumento de conflictos interpersonales de forma acusada y persistente.

5. Pérdida del interés por las actividades cotidianas

6. Sensación subjetiva de dificultad para concentrarse.

7. Letargia, fatigabilidad fácil o falta evidente de energía.

8. Cambios significativos del apetito, atracones o antojos por determinadas comidas.

9. Hipersomnia o insomnio.

10. Sensación subjetiva de estar rebasada o fuera de control.

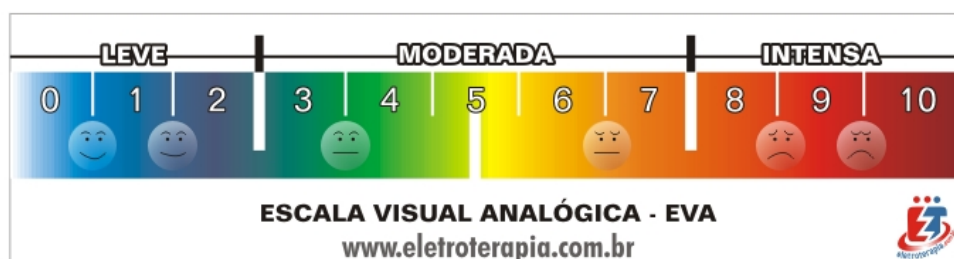
11. Otros síntomas físicos como hipersensibilidad o aumento del tamaño mamario, dolores de cabeza, molestias articulares o musculares, sensación de hinchazón o ganancia de peso.

B. Estas alteraciones interfieren acusadamente con el trabajo, la escuela, las actividades sociales habituales o las relaciones interpersonales.

C. La alteración no representa una simple exacerbación de síntomas de otro trastorno, por ejemplo, trastorno depresivo mayor, trastorno de angustia, trastorno distímico o trastorno de la personalidad.

D. Los criterios A, B y C deben ser corroborados por técnicas de valoración diaria y prospectiva de los síntomas en al menos dos ciclos consecutivos.

ANEXO 3: Escala Visual Analógica del Dolor (EVA)



ANEXO 4: Criterios GRADE de evidencia científica.

Niveles de calidad	Definición actual	Concepto anterior
Alto	Alta confianza en la coincidencia entre el efecto real y el estimado	La confianza en la estimación del efecto no variará en posteriores estudios
Moderado	Moderada confianza en la estimación del efecto. Hay posibilidad de que el efecto real esté alejado del efecto estimado	Posteriores estudios pueden tener un importante impacto en nuestra confianza en la estimación del efecto
Bajo	Confianza limitada en la estimación del efecto. El efecto real puede estar lejos del estimado	Es muy probable que posteriores estudios cambien nuestra confianza en la estimación del efecto
Muy bajo	Poca confianza en el efecto estimado. El efecto verdadero muy probablemente sea diferente del estimado	Cualquier estimación es muy incierta

ANEXO 5: Daily Record of Severity of Problems

	Day of menstrual cycle (day 1 should be the start of the menstrual period)																																		
Symptoms	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35
Felt depressed, sad, down, or blue																																			
Felt hopeless																																			
Felt worthless or guilty																																			
Felt anxious, tense, keyed up, or on edge																																			
Had mood swings (e.g., suddenly felt sad or tearful)																																			
Was more sensitive to rejection or feelings were more easily hurt																																			
Felt angry, irritable																																			
Had conflicts or problems with people																																			
Had less interest in usual activities (e.g., work, school, friends, hobbies)																																			
Had difficulty concentrating																																			
Felt lethargic, tired, fatigued, or had a lack of energy																																			
Had increased appetite or overate																																			
Had cravings for specific foods																																			
Slept more, took naps, found it hard to get up when intended																																			
Had trouble getting to sleep or staying asleep																																			
Felt overwhelmed or that I could not cope																																			
Felt out of control																																			
Had breast tenderness																																			
Had breast swelling, felt bloated, or had weight gain																																			
Had headache																																			
Had joint or muscle pain																																			
At work, school, home, or in daily routine, at least one of the problems noted above caused reduced productivity or inefficiency																																			
At least one of the problems noted above interfered with hobbies or social activities (e.g., avoided or did less)																																			
At least one of the problems noted above interfered with relationships with others																																			
Menstrual flow: H = heavy, M = medium, L = light or spotting; leave blank for no bleeding																																			
Totals																																			

Directions:

Record the score for each item on each day using the following scale of 1 to 6: 1 = not at all, 2 = mild, 3 = mild, 4 = moderate, 5 = severe, 6 = extreme. Add the scores in the column for the first day of menses. If the total score is less than 50, consider a diagnosis other than premenstrual syndrome. If the total score is greater than 50, record two cycles of symptoms. If more than three items have an average score of more than 3 (mild) during the luteal phase, add the scores of five-day intervals during the luteal and follicular phases. A luteal phase score that is 50 percent greater than the follicular phase score indicates a diagnosis of premenstrual syndrome.

ANEXO 6: Escala de Depresión de Hamilton

1

ESCALA PARA DEPRESIÓN DE HAMILTON

NOMBRE:.....FECHA:...../...../.....

INSTRUCCIONES: Para cada ítem seleccione la expresión que mejor describa a la persona en el momento actual. Coloque el número correspondiente en el casillero a la izquierda del ítem.

- ☐ 1 – Tono depresivo. (Tristeza, desesperanza, falta de propósitos, impotencia y desgano).
- 0 – Ausente.
1 – Estos estados de ánimo aparecen solo al ser interrogados.
2 – Estos estados de ánimo aparecen verbalizados espontáneamente.
3 – La comunicación de estos sentimientos es no-verbal. (por ej: expresiones faciales, posturas, voz, tendencia al lamento o llanto).
4 – La persona expresa virtualmente solo estos sentimientos. La comunicación es espontánea verbal y no-verbal.
- ☐ 2 – Sentimientos de culpa.
- 0 – Ausente.
1 – Autoreproche, siente que ha desilusionado a la gente.
2 – Ideas de culpa o rumiación sobre errores pasados o hechos pecaminosos.
3 – Siente que su enfermedad actual es un castigo. Delusiones de culpa.
4 – Escucha voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras.
- ☐ 3 – Suicidio.
- 0 – Ausente.
1 – Siente que la vida no vale la pena de ser vivida.
2 – Desea estar muerto/a o tiene pensamientos acerca del anhelo de su propia muerte.
3 – Ideas o gestos suicidas (actitudes de descuido).
4 – Intentos de suicidio (cualquier intento serio merece un 4).
- ☐ 4 – Insomnio temprano.
- 0 – Sin dificultad para dormir.
1 – Quejas acerca de dificultad ocasional para dormir. (por ej: más de media hora).
2 – Quejas acerca de dificultad todas las noches para dormir.

2

- ☐ 5 – Insomnio medio.
- 0 – Sin dificultad.
1 – El paciente se queja de inquietud y perturbación durante la noche.
2 – Despertarse durante la noche. Levantarse de la cama merece un 2 (excepto para ir al baño).
- ☐ 6 – Insomnio tardío.
- 0 – Sin dificultad.
1 – Despierta en las primeras horas de la mañana pero vuelve a dormirse.
2 – No puede volver a dormirse otra vez. El / ella se levanta de la cama.
- ☐ 7 – Trabajo y actividades.
- 0 – Sin dificultad.
1 – Pensamientos y sentimientos de incapacidad, fatiga o debilidad relacionados con actividades, trabajo o hobbies.
2 – Pérdida de interés en actividades, trabajo o hobbies. Sea dicho directamente por el paciente o indirectamente en desgano, indecisión y vacilación (siente que tiene que empujarse a sí mismo para trabajar o hacer sus actividades).
3 – Disminución del tiempo insumido en actividades o disminución de la productividad. En hospital poner 3 si el paciente no pasa por lo menos 3 hrs. Diarias en actividades que no incluyen tareas obligatorias.
4 – Dejó de trabajar debido a la enfermedad actual. En el hospital poner 4 si el paciente no hace ninguna actividad excepto las obligatorias o si solo hace estas últimas con ayuda.
- ☐ 8 – Retardo. (lentitud de pensamiento y habla, capacidad de concentración disminuida, disminución de la actividad motora).
- 0 – Pensamiento y habla normal.
1 – Ligero retardo durante la entrevista.
2 – Obvio retardo durante la entrevista.
3 – Entrevista dificultosa.
4 – Completo estupor.
- ☐ 9 – Agitación.
- 0 – Ausente.
1 – El paciente se mueve, inquieto.
2 – Mayor grado de movimiento (mueve las manos, se toda el pelo, etc)

- 3 – Se mueve de un lado a otro, no puede estar sentado, quieto.
 4 – Se frota las manos, se come las uñas, se tira del pelo, se muerde los labios.

- ☐ 10 – Ansiedad psíquica.
 0 – Ausente
 1 – Tensión de irritabilidad subjetivos.
 2 – Preocupación acerca de problemas menores.
 3 – Actitud Aprehensiva visible en la cara o en el habla.
 4 – Miedos expresados espontáneamente (sin ser preguntados).
- ☐ 11 – Ansiedad somática. (concomitantes fisiológicos de la ansiedad tales como gastrointestinales: boca seca, gases, indigestión, diarrea, cólicos, eructos. Cardiovasculares: palpitaciones, cefaleas. Respiratorios: hiperventilación, suspiros. Frecuencia urinaria. Sudoración.
 0 – Ausente.
 1 – Leve.
 2 – Moderada.
 3 – Severa.
 4 – Incapacitante.
- ☐ 12 – Síntomas somáticos gastrointestinales.
 0 – Ausente.
 1 – Pérdida de apetito, pero come si se le insiste. Sensaciones de pesadez en el abdomen.
 2 – Dificultad para comer a menos que se le insista. Solicita o requiere laxantes o medicación para los intestinos ó para síntomas gastrointestinales.
- ☐ 13 – Síntomas somáticos generales.
 0 – Ausente.
 1 – Pesadez en miembros, espalda o dolores de espalda y fatigabilidad.
 2 – Cualquier síntoma obvio merece un 2.
- ☐ 14 – Síntomas genitales (tales como pérdida de libido ó perturbaciones menstruales.
 0 – Ausente.
 1 – Leve.
 2 – Severo.

- ☐ 15 – Hipocondrias.
 0 – Ausente
 1 – Concentrado en su cuerpo.
 2 – Preocupado por su salud.
 3 – Quejas frecuentes, pedidos de ayuda, etc.
 4 – Delusiones hipocondríacas.
- ☐ 16 – Pérdida de peso – Catalogar A ó B.
- ☐ 16 A – Cuando se cataloga por la historia.
 0 – No hay pérdida de peso.
 1 – Probable pérdida de peso asociada con la presente enfermedad.
 2 – Indudable pérdida de peso (según refiere el paciente).
 N/E (No Evaluado)
- ☐ 16 B – Cuando los cambios de peso son medidos.
 0 – Pérdida de peso menor a medio Kgr. en la última semana.
 1 – Mayor a Medio Kgr. en la última semana.
 2 – Mayor a un Kgr. en la última semana.
 N/E (No Evaluado).
- ☐ 17 – Insight.
 0 – Registra estar deprimido y enfermo.
 1 – Registra la enfermedad pero atribuye su causa: a la comida, al clima, exceso de peso, un virus, necesidad de descanso, etc.
 2 – Nieva estar enfermo.
- ☐ **Puntaje Total:** 0 a 6 = Normal
 6 a 9 = Depresión Menor
 15 en adelante = Depresión Mayor

BIBLIOGRAFÍA DE LOS ANEXOS

1. Síndrome Premenstrual. Documentos de Consenso SEGO 2010;11-65.
2. Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. eds. Harrison's Principios de Medicina Interna, 20th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2018.
3. Hoffman BL, Schoorge JO, Braadshaw KD, Halvorson LM, Schaffer JI, Corton MM. Eds. William's Ginecología, 3th ed. McGraw-Hill; 2017.